

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 92

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la Rétention et de l'Élimination
DE L'ACIDE URIQUE
au cours des Néphrites chroniques

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 28 Juin 1922

PAR

PIERRE PEILLOD

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE
INTERNE EN PHARMACIE DES HOPITAUX
MONITEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

Né à Nantua, le 17 Décembre 1897



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la Rétention et de l'Élimination
DE L'ACIDE URIQUE
au cours des Néphrites chroniques

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire.....	MM. HUGOUNENQ.
Doyen	J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....	BARD.
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LEPINE (J.).
Clinique des maladies des voies urinaires.....	WEILL.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	POLLOSSON (A.).
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....	LANNOIS.
Chimie biologique et médicale.....	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.....	NOVE-JOSSERAND.
Matière médicale et botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Histologie.....	MOREAU.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne.....	LATARJET.
Pathologie et thérapeutique générales.....	POLICARD.
Anatomie pathologique.....	DOYON.
Chirurgie opératoire.....	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	MOURQUAND.
Médecine légale.....	PAVIOT.
Hygiène	VILLARD.
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	ARLOING (F.).
Pharmacologie	Etienne MARTIN.
	COURMONT (P.).
	PIC.
	FLORENCE (A.).

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	PATEL.
Botanique	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	GARIN.	DUROUX.	CORDIER.
BRETIN.	SAVY.	HOVELACQUE.	ROUBIER.
LERICHE.	FROMENT.	TRILLAT.	FAVRE.
THEVENOT (Léon).	THEVENOT (Lucien).	SARVONAT.	MURARD.
TAVERNIER.	PIERY.	FLORENCE (G.).	BONNET.
CADE.	COTTE.	ROCHAIX.	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TEISSIER. *Président* ; M. HUGOUNENQ, *Assesseur* ;
MM. BARRAL et BRETIN, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 92

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la Rétention et de l'Élimination
DE L'ACIDE URIQUE
au cours des Néphrites chroniques

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 28 Juin 1922

PAR

PIERRE PEILLOD

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE
INTERNE EN PHARMACIE DES HOPITAUX
MONITEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

Né à Nantua, le 17 Décembre 1897



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1922

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE PAUL

Mort au Champ d'Honneur

A MON PÈRE, A MA MÈRE

En témoignage de profonde recon-
naissance et d'affection filiale.

A MA SŒUR

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Professeur de Clinique médicale

Associé national de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HUGOUNENQ

Professeur de Chimie médicale

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. BARRAL

Professeur de Chimie minérale
Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PH. BRETIN

A MES AMIS
LES INTERNES EN PHARMACIE DE L'HÔTEL-DIEU



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

C'est à l'hôpital Desgenettes que nous eûmes la bonne fortune de recevoir de M. le Professeur Barral les premières notions de chimie biologique ; il nous est donc d'autant plus agréable de trouver aujourd'hui dans le laboratoire de ce maître si bienveillant la sanction de nos études. Après nous avoir inspiré le sujet de notre travail, il nous a prodigué les conseils nécessaires à son élaboration : nous le prions de trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

M. le Professeur J. Teissier nous fit, par la suite, le grand honneur de nous attacher à sa clinique de l'Hôtel-Dieu en qualité de moniteur de chimie. Pendant deux années nous eûmes quotidiennement l'occasion d'apprécier la bienveillance toute paternelle qu'il nous témoigna et le vif intérêt de son enseignement. En acceptant la présidence de notre thèse, il nous a donné une nouvelle preuve de sa sollicitude, ajoutant ainsi un nouveau titre à notre profonde reconnaissance.

M. le Professeur Hugounenq a bien voulu nous faire l'honneur d'apporter à nos recherches le contrôle de sa

haute compétence en chimie biologique : nous l'en remercions bien vivement.

Le but de ce travail est simplement d'étudier la rétention et l'élimination de l'acide urique au cours des néphrites chroniques, en appliquant à cette question, déjà ancienne, les récentes découvertes analytiques des auteurs français et américains.

Après un résumé sommaire de l'histoire chimique de l'acide urique et des théories actuelles de son métabolisme, nous exposerons les méthodes qui permettent de contrôler sa rétention et son élimination, c'est-à-dire son dosage dans le sang et dans l'urine. Nous terminerons par l'exposé des résultats que nous a fournis l'application de ces méthodes générales à un cas particulier, celui des néphrites chroniques, envisagées dans leurs diverses modalités physiopathologiques.

Nous tenons à remercier à ce propos MM. les docteurs Rebattu et Goyet, médecins des Hôpitaux, et MM. les docteurs J.-F. Martin et Bocca, chefs de clinique, qui ont bien voulu nous indiquer les diagnostics nécessaires à nos recherches.

Nous remercions également de leur amabilité MM. Bost, Boulud et Chambon, chefs de laboratoire, qui ne nous ont pas ménagé leurs précieux conseils.

CHAPITRE PREMIER

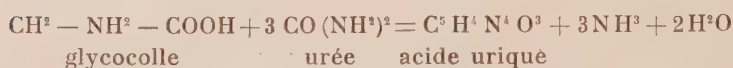
Historique

Scheele et Bergmann découvrirent simultanément en 1775, dans les calculs vésicaux, un corps nouveau qu'ils nommèrent « acide lithique », à cause de son origine. Quelques années plus tard, en 1798, Pearson identifia ce même corps dans les tophus des goutteux, mais il nia son caractère d'acide et l'appela « oxyde urique ». C'est Fourcroy qui, le premier, après de longues recherches, prouva la nature acide de ce corps et, adoptant à la fois les termes de Scheele et de Pearson lui donna le nom d'« acide urique » qu'il a conservé. Vauquelin le trouva en grande quantité dans les excréments d'oiseaux et de serpents ; Brugnatelli dans ceux de la phalène du ver à soie.

Liebig établit la composition de l'acide urique et en étudia avec Wöhler les principaux dérivés : l'allantoïne, l'alloxane, l'alloxantine, les acides dialurique, parabani-

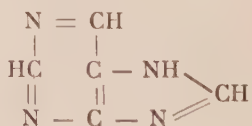
que, oxalurique, alloxanique, mésoxalique, etc. (1838). En 1861, Baeyer décrivait trois classes de dérivés de l'acide urique : uréides, diuréides et acides uramiques. Ponomarew et Grimaux réussirent à faire artificiellement la plupart des corps de la série urique.

Horbaczewski, en 1882, fit la première synthèse de l'acide urique, en chauffant à 230° un mélange de glycolle et d'urée :



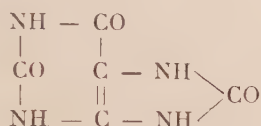
D'autres synthèses furent réalisées par Horbaczewski lui-même, Behrend et Rosen, Traube, etc.

C'est à Emile Fischer (12) que revient le grand mérite d'avoir rattaché l'acide urique au groupe purique. De 1881 à 1884, il rassembla autour d'un corps hypothétique, la purine, une foule de corps intéressant à la fois la physiologie et la pharmacie : l'acide urique, la xanthine, l'adénine, la guanine, la théobromine, la caféïne, etc... Après de longues recherches, ce savant parvenait à fabriquer synthétiquement ce corps qui était la base de toutes ses découvertes, et qui, dès lors, n'était plus hypothétique, la purine :



qui n'existe pas dans les organismes vivants, mais dont le noyau se retrouve dans tous les corps cités plus haut

et notamment dans la formule de l'acide urique qui est la 2-6-8 trioxypurine :



Pendant que les chimistes travaillaient à établir la constitution et les rapports de l'acide urique, les physiologistes s'étaient efforcés d'en saisir les origines biologiques et le métabolisme. Le corps, découvert dans les produits excrémentiels, existait-il dans le sang normal ?

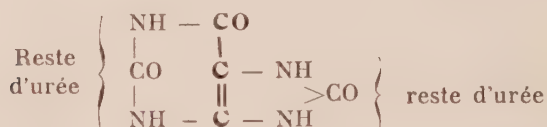
Von Jackson et Klemperer nièrent l'existence de l'acide urique dans le sang de l'homme sain, mais le caractérisèrent, par contre, le premier dans l'inflammation intestinale, la malaria, la fièvre typhoïde, la goutte, la pneumonie ; le second dans la leucémie et les néphrites, les cardiopathies, la dyspnée et l'emphysème pulmonaire.

Garrod, en indiquant sa méthode dite « du fil », montra la cristallisation de l'acide urique dans le sérum des gouteux et des néphritiques. Enfin, avec les mêmes procédés, Salomon signala l'uricémie dans l'anémie pernicieuse et Oliver dans le saturnisme. Haig (133) basa toute sa théorie sur la présence dans le sang d'un taux plus ou moins élevé d'acide urique. Mais tous ces auteurs n'admettaient pas la présence de l'acide urique dans le sang normal.

Armand Gauthier, en 1898, montra que cette humeur en contenait des traces, même en dehors de toute affection organique.

Dès lors, le problème était posé de savoir d'où provenait

ce corps à formule complexe. La formule de Fischer, les synthèses d'Horbaczewski, de Rosen et de Traube, mettant en évidence la qualité de diurétique de l'acide urique, résultant de l'accolement de deux restes d'urée à une chaîne carbonée en C³ :



on admit longtemps que l'acide urique n'était qu'un intermédiaire du métabolisme des protéines conduisant à l'urée. C'est ainsi que Lehmann, en 1853, écrivait : « Dans la dégradation progressive de la matière, l'acide urique est situé à un échelon au-dessus de l'urée ».

Cette théorie, séduisante par sa simplicité, fut détruite par Horbaczewski qui montra, en 1890, la production d'acide urique à partir des nucléoprotéides. Ses expériences, reprises par Siven, Spitzer, H. Wiener, Kossel, Weintraud, etc., servirent de base à la théorie actuelle du métabolisme de l'acide urique.

CHAPITRE II

Le Métabolisme de l'Acide urique

Burian et Schur ont montré que l'acide urique urinaire provient de deux sources : suivant qu'il est le résultat de la désintégration des nucléoprotéides alimentaires ou tissulaires, son origine est exogène ou endogène ; mais au point de vue chimique, elle est la même : « l'acide urique provient des groupes puriques des nucléoprotéides ». — (Minkowski (21), Krüger et J. Schmid, Fauvel (7) Valenti).

Les NUCLÉOPROTÉIDES résultent de l'association d'une protéine avec un complexe phosphoré, la nucléine. Soumis à la digestion pepsique, *in vitro*, ces nucléoprotéides se divisent en leurs composants et LA NUCLÉINE est libérée.

Cette dernière, sous l'influence des acides dilués, donne de nouvelles protéines, et un complexe nouveau, le noyau prosthétique des nucléoprotéides se trouve mis en liberté : c'est L'ACIDE NUCLÉINIQUE (Kossel, F. Mescher).

A la suite des travaux de Kossel, Stendel, Levène et Jacobs, on admet actuellement qu'un acide nucléinique est formé par l'association de plusieurs complexes, les **NUCLÉOTIDES**. Ces derniers proviennent eux-mêmes d'une combinaison étherée d'une molécule d'acide phosphorique avec un groupe sucré, lié lui-même à une base, purique ou pyrimidique.

Reste phosphorique — noyau sucré — base $\left\{ \begin{array}{l} \text{Purique} \\ \text{ou} \\ \text{pyrimidique} \end{array} \right.$

Pour plus de simplicité nous prendrons comme exemple l'acide nucléinique de la levure dont la formule est, d'après Levène :

$\left\{ \begin{array}{l} \text{Reste phosphorique — pentose — uracile} \\ \text{Reste phosphorique — pentose — cytosine} \\ \text{Reste phosphorique — pentose — adénine} \\ \text{Reste phosphorique — pentose — guanine} \end{array} \right.$

L'hydrolyse chimique, réalisée *in vitro* par les acides étendus, dans l'organisme par des diastases spéciales, les *nucléases*, dédouble d'abord cet acide nucléinique ou tétranucléotide en ses quatre nucléotides constituants qui sont ainsi mis en liberté. Prenons le cas particulier du nucléotide :

Reste phosphorique — pentose — adénine

S. Amberg et W. Jones ont montré que, sous l'action de deux nouvelles diastases, la molécule du nucléotide peut se démolir de deux façons différentes.

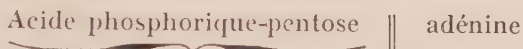
1° Les *phosphonucléases* provoquent une scission entre le reste phosphorique et le glucoside formé par l'union du sucre et de la base ; dans le cas qui nous intéresse :



Ce groupe adénine-pentose est un NUCLÉOSIDE (Levène), qui dans ce cas particulier est L'ADÉNOSINE.

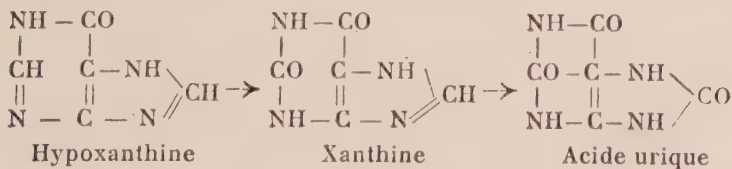
Soumise à l'action des *désaminases*, ou diastases désaminantes, l'adénosine ou adénine-pentose se transforme en hypoxanthine-pentose ou INOSINE, que de nouvelles diastases, les *nucléosidases* dédoublent en ses constituants ; l'HYPOXANTHINE est ainsi libérée.

2°) Les *purines-nucléases*, au contraire, démolissent la molécule du nucléotide par amputation du groupe purique, libérant ainsi un éther phosphorique de l'hydrate de carbone.



L'adénine est ainsi immédiatement libérée et soumise à l'action des désaminases qui aboutit finalement à la production d'hypoxanthine, comme dans le premier cas.

L'HYPOXANTHINE provenant de ces deux processus est alors oxydée en deux temps par les *xanthinoxydases*, qui la transforment d'abord en XANTHINE, puis en acide urique.



Nous avons, pour plus de clarté, négligé jusqu'ici la part qui revient aux purines ingérées en nature, dans l'élaboration de l'acide urique. Leur action est d'ailleurs variable, selon que ces purines sont méthylées ou non.

Minkowski (21), Krüger et Schmid (85), P. Fauvel (8, 9, 10) n'admettent pas que l'ingestion de méthylpurines puisse augmenter la sécrétion de l'acide urique. Valenti a montré, par contre, que les extraits de foie étaient capables de transformer la caféine et la théobromine en acide urique. Quoi qu'il en soit, l'ingestion de purines méthylées, si elle modifie peu l'excrétion de l'acide urique, peut, au contraire, augmenter considérablement celle des purines totales, et on doit toujours en tenir compte lorsqu'on dose le bloc xantho-urique dans les urines.

Les autres purines libres, ingérées en nature, produisent de l'acide urique en quantité plus ou moins grande suivant leur degré de solubilité le long du tube digestif, et jusqu'à une certaine limite maxima qui ne peut être dépassée, même par une ingestion plus considérable (Lambling) (18).

* *
*

L'acide urique provenant de ces diverses sources ne s'élimine pas en totalité par les urines, mais une partie est détruite par l'organisme, vraisemblablement par le foie, qui la transforme en urée. C'est du moins la théorie la plus généralement admise à l'heure actuelle.

Les expériences démontrant l'existence de cette fonction uricolytique du foie des mammifères, sont nombreuses :

Si on fait circuler, à travers un foie isolé, du sang défi-

briné contenant un excès d'urate de soude, on constate que le taux de l'urate diminue tandis que celui de l'urée s'élève.

Chez un chien porteur d'une fistule d'Eck, l'isolement du foie et la suppression de la circulation intrahépatique provoquent une augmentation du taux de l'acide urique du sang et des urines.

Quand on ajoute à la ration fixe et exempte de purines d'un sujet, un excès connu d'acides nucléiniques ou de bases puriques, la plus grande part de l'azote purique est éliminée sous forme d'urée, et une partie seulement se retrouve à l'état d'acide urique.

Cette théorie de la fonction uricolytique du foie, défendue notamment par Brugsh et Schittenhelm (27, 28, 29), Burian (4), Legros (19), Franck, H. Wiener (21), et admise à peu près universellement, a été critiquée par Wiechowski, Siven, Hunter et Givens. Ces auteurs admettent, au contraire, que l'acide urique étant le produit terminal du métabolisme purique, ne saurait se dégrader davantage et produire de l'urée. Pour expliquer la différence entre les purines ingérées et l'acide urique éliminé, ils supposent que l'azote purique non retrouvé dans l'urine a été transformé en urée, sans passer par l'acide urique.

Cette conception en apparence très vraisemblable, n'explique pas par quel processus ces purines se dégradent directement à l'état d'urée ; la théorie de l'uricolyse, reposant sur des faits expérimentaux, semble conserver sa valeur et mérite d'être prise en considération au cours de l'étude des destinées de l'acide urique dans l'organisme humain.

Ces notions du métabolisme de l'acide urique étant

exposées, il nous reste à étudier sa rétention dans le sang et son élimination par l'urine, dans les maladies par trouble du fonctionnement rénal.

Il est donc indispensable d'énoncer et de mettre au point, tout d'abord, les méthodes qui nous ont permis de doser l'acide urique dans le sang et dans l'urine.

CHAPITRE III •

Le dosage de l'Acide urique dans le sang

Le dosage de l'acide urique dans le sang est resté longtemps impossible, car le chimiste se heurtait à deux difficultés : la teneur élevée en albumine du milieu, d'une part, et, d'autre part, la faible teneur du sang en produit à doser.

Le procédé de Garrod, consistant à précipiter l'acide urique sur un fil de coton à l'aide d'acide acétique, était uniquement qualitatif, et, de plus, infidèle.

En 1911, le docteur Aufrecht (34), en proposant une technique générale pour le dosage de l'acide urique sous forme d'urate d'ammoniaque, titré par le permanganate, indiquait que sa méthode pouvait s'appliquer au sang comme à l'urine. Mais le volume considérable de sang nécessaire rendit ce procédé inapplicable en pratique.

C'est O. Folin (40), de Boston, qui proposa le premier, en 1912, une méthode colorimétrique de dosage de l'acide urique dans le sang. Son procédé était basé sur une réaction colorée de l'acide urique, signalée en France, dès 1898, par M. Moreigne (53), dans le *Journal de Pharmacie*

et de Chimie. « L'acide phosphotungstique, en présence d'acide urique et d'une liqueur alcaline, donne une coloration bleue (1) ».

Après avoir employé, avec Denis (41), une première technique qui fut appliquée par Stanley Benedict, Hitchcock et Jean Bogert, Folin proposa, en 1919, en collaboration avec le professeur Wu (42), une méthode colorimétrique dont voici le principe: « L'acide est fixé à l'état d'urate d'argent, puis libéré de cette combinaison au moyen d'une solution chlorhydrique de chlorure de sodium; après séparation du chlorure d'argent par centrifugation, on ajoute une solution de cyanure de sodium; en présence de carbonate de soude, cette solution d'acide urique donne, avec l'acide phosphotungstique, une coloration bleue qui permet la comparaison colorimétrique avec une solution de titre connu (2) ».

Enfin, plus récemment, en France, M. Grigaut (44) a modifié cette méthode en évitant la précipitation de l'urate d'argent — dont la solubilité dans l'eau n'est pas négligeable — et en titrant directement l'acide urique dans un filtrat de défécation par l'acide trichloracétique. C'est cette méthode que nous avons employée, avec quelques modifications de détail :

Solutions nécessaires

1°) SOLUTION D'ACIDE TRICHLORACÉTIQUE à 20 %.

2°) SOLUTION DE CARBONATE DE SOUDE PUR à 20 %.

(1) H. MOREIGNE. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1898. P. 242. Note (1).

(2) R. DELABY. *Bulletin des sciences pharmacologiques*. Mars-Avril 1920. P. 166-167.

3°) SOLUTION ÉTALON D'ACIDE URIQUE à 0 gr. 010 %, préparée de la façon suivante: dissoudre 1 gramme d'acide urique dans 150 cm³ de solution de carbonate de lithine à 4 %. Etendre à 500 cm³. De cette solution, prendre 50 cm³ (correspondant à 0 gr. 10 d'acide urique), ajouter 200 à 300 cm³ d'eau, 500 cm³ de solution de sulfite de soude à 20 % filtrée; compléter à 1000 cm³ et répartir immédiatement en flacons pleins, bouchés au caoutchouc et placés dans l'obscurité.

4°) RÉACTIF PHOSPHOTUNGSTIQUE DE FOLIN. — Placer dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux:

Tungstate de soude pur.....	100 gr.
Acide phosphorique à 85 %.....	80 —
Eau distillée	700 cm ³

Folin indique de faire bouillir pendant 2 heures. Mais en portant simplement le ballon au bain-marie bouillant, on évite les projections de liquide sur les parois; on obtient un réactif aussi actif, et on évite le plus souvent la formation d'une laque qui se précipite lors du dosage.

Technique

5 cm³ de sérum sanguin sont dilués dans 15 cm³ d'eau distillée; on ajoute au mélange 5 cm³ de solution d'acide trichloracétique à 20 %. On filtre pour séparer les albumines coagulées et on recueille 10 cm³ de liquide clair, correspondant à 2 cm³ de sérum.

Dans une première éprouvette, on introduit ces 10 cm³

de filtrat trichloracétique et 15 cm³ de solution de carbonate de soude à 20 %.

Dans une seconde éprouvette, on place 1 cm³ (ou 2 cm³, suivant le cas) de solution étalon d'acide urique, on ajoute 2 cm³ de solution d'acide trichloracétique à 20 % et on complète à 10 cm³ avec de l'eau distillée; on additionne le tout de 15 cm³ de solution de carbonate de soude à 20 % comme dans la première éprouvette.

On ajoute alors simultanément, dans chacune des deux éprouvettes, 2 cm³ de réactif phosphotungstique de Folin. Après agitation, une coloration bleue apparaît, qui atteint rapidement son maximum d'intensité, et permet une lecture immédiate au colorimètre. Il est même préférable de faire la lecture aussi rapidement que possible, car il arrive fréquemment qu'après une ou deux minutes, un trouble se produit dans les éprouvettes et empêche alors toute évaluation colorimétrique.

La technique que nous venons de décrire ne diffère de la méthode de Grigaut que par trois points :

1°) M. Grigaut défèque directement le sérum par volume égal d'acide trichloracétique à 20 %. Il obtient ainsi un filtrat très acide, ce qui aurait l'inconvénient, selon Folin et Wu, et M. Guillaumin, d'amener des pertes en acide urique. En diluant préalablement le sérum au quart, on obtient un filtrat dont l'acidité est deux fois et demi plus faible ;

2°) En ajoutant 2 cm³ d'acide trichloracétique à 20 % dans l'éprouvette étalon, on égalise approximativement les conditions d'acidité de l'étalon et de la prise d'essai ;

3°) M. Grigaut emploie une solution étalon d'acide urique obtenue au moyen des phosphates, selon Benedict

et Hitchcock, qui est assez rapidement altérable. La solution au sulfite, selon Folin, a l'avantage d'une conservation plus longue, jusqu'à 14 mois, sans variation du titre, si elle est mise en flacons pleins et bouchés au caoutchouc (Guillaumin) (49).

A ce moment se pose la question, si discutée aujourd'hui, de savoir si l'on doit pratiquer le dosage sur le sérum débarrassé des hématies, ou sur le sang total.

Les résultats fournis par la méthode de Folin et celle de Grigaut, appliquées au sérum sanguin, sont comparables, aux erreurs de technique près. Mais il n'en est plus de même quand on les applique au sang total et surtout aux hématies : les chiffres donnés par le procédé Grigaut sont, dans ce cas, considérablement plus élevés que ceux de la méthode américaine. M. Guillaumin (50) a publié dernièrement des résultats qui confirment nettement cette divergence :

	DOSAGES EFFECTUÉS	
	SUR FILTRAT TRICHLORACÉTIQUE	SELON FOLIN APRÈS SÉPARATION
Sérum I	65	41
— III	75	66
— IV	58	50
— V	64	51
— VI	68	50
Sang total I	58	35
— III	176	40
— VI	142	41
Globules	142	20

M. Grigaut, d'ailleurs, dans plusieurs notes parues récemment (37, 38) précise que « la charge des hématies

en acide urique est toujours plus élevée, donne un chiffre moyen de 0 gr. 30 et ne varie que dans des proportions restreintes ». Le même auteur, à la suite de recherches méthodiques et patientes, a montré que le réactif phosphotungstique ne donne pas de réaction colorée avec la plupart des corps susceptibles de se rencontrer dans les humeurs, notamment : la purines, les bases pyrimidiques, les nucléosides, les acides nucléiques, l'urée, le buiret et les uréides, la guanidine, etc... Seuls, dit-il, l'acide urique l'alloxane et l'alloxantine donnent une réaction positive avec le réactif phosphotungstique.

Mais M. Guillaumin se demande avec raison si « ces preuves par exclusion sont suffisantes pour qu'on ait le droit de confondre rigoureusement le résultat du dosage obtenu sur un filtrat chloracétique ou tungstique, avec la teneur réelle en acide urique de celui-ci » (50).

Parmi les corps dont la présence dans les globules rouges peut avoir une influence sur la réaction, il en est un qui a retenu plus particulièrement notre attention : c'est l'hémoglobine. Sans doute, l'acide trichloracétique fixe la molécule d'hémoglobine et la retient sur le filtre avec le coagulum de défécation ; mais nous avons pensé que l'action brutale du réactif déféquant sur cette molécule complexe pouvait mettre en liberté une partie du fer qui s'y trouve combiné et entraîner des traces de ce métal dans le filtrat. Or, MM. Richaud et Bidot (57) ont publié, en 1909, une réaction colorée donnée par les protosels de fer avec l'acide phosphotungstique en milieu alcalin ; cette coloration, bleue comme celle que donne l'acide urique, pourrait fausser les résultats par excès.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons appliqué la

défécation trichloracétique à une solution d'hémoglobine pure: la coloration bleue obtenue a été faible pour un taux d'hémoglobine assez élevé.

D'autre part, pour nous rendre compte de la quantité de fer entraînée dans le filtrat de défécation, nous avons dosé le fer dans le sang total et dans les filtrats trichloracétiques provenant de la défécation, du sérum, du sang total et des hématies. Or, dans le cas des hématies où la quantité d'hémoglobine mise en jeu est maxima, nous avons trouvé une proportion de fer inférieure au dixième du fer total du sang, les résultats étant calculés en fer Fe, sans distinction de minimum ou de maximum. Cette quantité est donc capable d'augmenter légèrement l'intensité de la teinte bleue de la réaction, mais elle est néanmoins insuffisante pour expliquer les différences du simple au quadruple que l'on constate généralement.

Cette légère cause d'erreur mise à part nous adoptons la conclusion de M. Guillaumin: « Il resterait à préciser la nature exacte des composés qui sont présents dans le sérum et surtout dans les hématies, et qui réagissent sur le phosphotungstate alcalin sans présenter toutes les propriétés de l'acide urique libre. Peut-être le phénomène peut-il être attribué, au moins partiellement, à des molécules complexes où l'acide urique est combiné soit à des protéiques, soit à des sucres. On n'aura la preuve de l'existence de ces composés qu'en les isolant en nature et non par la seule étude des colorations du réactif phosphotungstique; la voie est ouverte de ce côté par un travail de Davis et Bénédiet qui ont mis en évidence l'existence d'un complexe acide urique-pentose dans le sang de bœuf. Et même si la totalité des corps perturbateurs du

dosage étaient, selon Grigaut, des complexes uricogènes, il y aurait lieu, dans la plupart des cas, de distinguer entre ceux-ci et l'acide urique libre, comme on distingue le sucre protéidique du sucre libre. »

Cette affinité spéciale de l'acide urique pour les hématies trouvera peut-être une explication dans ses propriétés adsorbantes vis-à-vis de certaines substances. M. A. Benoît (2) a montré, en effet, qu'une solution d'acide urique pur et blanc, mise en contact avec des matières colorantes artificielles, laisse déposer de l'acide blanc. L'acide urique posséderait, par contre, vis-à-vis des colloïdes (l'urochrome et l'uroérythrine sont considérés comme tels), des propriétés adsorbantes manifestes. L'hémoglobine pourrait donc fixer également l'acide urique dans le stroma globulaire, ce qui expliquerait dans une certaine mesure, les différences observées entre les dosages dans le sérum et dans le sang total.

Mais puisque ces données ne sont pas encore précises à l'heure actuelle, nous avons dosé seulement l'acide urique du sérum, c'est-à-dire l'acide urique libre ou salifié, sans nous occuper de l'acide urique combiné ou protéidique, dont le dosage et la nature même ne sont pas encore nettement définis.

Les résultats obtenus, en appliquant la méthode que nous avons adoptée au sérum d'un individu sain, varient entre 0 gr. 040 et 0 gr. 050 d'acide urique par litre. Ils sont nettement supérieurs à ceux que donne le procédé Folin et Wu, et qui oscillent entre 0 gr. 030 et 0 gr. 040. Grigaut explique cette divergence par la solubilité de l'urate d'argent qui n'est pas négligeable.

Quoi qu'il en soit, puisque nous avons adopté la

méthode de M. Grigaut, nous admettons avec lui, et avec MM. Boulud et Crémieux (129) et M. P. Weil (137) que le taux de l'uricémie normale, dosée par ce procédé, est de 0 gr. 040 à 0 gr. 050 par litre de sérum; c'est d'ailleurs celui que nous avons pu observer chez plusieurs sujets sains.

CHAPITRE IV

Dosage de l'Acide urique et du Bloc xantho-urique dans les urines

Si le dosage de l'acide urique dans le sang n'a été rendu réellement pratique que ces dernières années, les méthodes employées pour le doser dans l'urine sont très nombreuses et, en général, beaucoup plus anciennes.

En 1912, M. Sauzéat (93) dans une thèse faite dans le laboratoire de M. le Professeur Barral, étudia très sérieusement 34 méthodes différentes de dosage et compara les résultats obtenus. De ses recherches, il ressort que les anciens procédés de dosage par précipitation directe sous l'influence d'un acide, notamment ceux de Heintz et de Petit, n'ont aucune valeur.

Le dosage à l'état d'urate d'ammoniaque, préconisé par Worner, Folin-Hopkins, Shaffer (76), Guérin (82), Jolles (83), Ronchèse (91), Garnier (78), Sicurani (75),

Caron (69) ont été critiqués, car la précipitation de l'acide urique par ce procédé n'est pas toujours complète. La limite du titrage à l'acide est difficile à apprécier; l'oxydation par le permanganate, dans ces conditions, est parfois infidèle (L. Bernard) (66).

Les méthodes par précipitation de l'urate de zinc (Bellocq) (65) pèchent par défaut, l'urate de zinc étant légèrement soluble en milieu alcalin.

Les sels de Baryum (procédé Causse-Bouillet) précipitent autre chose que l'acide urique; l'urate de baryum est relativement soluble, et M. Sauzéat a montré que le titrage par l'acide iodique comportait quelques causes d'erreur.

Puisque nous nous sommes proposé de doser l'acide urique simultanément dans le sang et l'urine d'un même malade, nous aurions pu employer dans ces deux dosages une même méthode: cela paraît à première vue plus logique. D'autant plus que la méthode colorimétrique de Folin et Denis est applicable à l'urine, comme l'ont montré, en 1912, le D^r Riegler (89) et plus récemment M. Thiéry (98). Ce dernier auteur ne partage pas l'avis de MM. Richaud et Bidot, sur la présence dans l'urine d'un protosel de fer, enlevant suivant Steinitz toute valeur au procédé de Folin pour l'urine. De fait, ses résultats sont assez comparables à ceux donnés par le procédé cyanoargentimétrique. Néanmoins, nous n'avons pas cru devoir employer cette technique, car dans toute évaluation colorimétrique intervient un coefficient personnel plus ou moins important. Et quand le volume de l'urine permet de les employer, les méthodes volumétriques ou pondérales sont infiniment plus précises et doivent, à

notre avis, être préférées. Parmi ces dernières, nous avons choisi celles qui reposent sur la précipitation d'urate cuivreux ou argéntico-magnésien.

Dosage de l'Acide urique seul

Le procédé considéré jusqu'à présent comme le plus précis est le procédé pondéral de Salkowsky-Ludwig. De fait, c'est celui qui sert encore à vérifier l'exactitude des autres méthodes. Mais il a l'inconvénient d'être fort long et de nécessiter une correction dont le taux est sujet à discussion. D'après Sonnié-Moret, il n'aurait pas droit au titre de procédé « rigoureux » qu'on lui donne habituellement.

La méthode volumétrique de Blarez et Tourou à l'urate cuivreux nous a paru suffisamment précise et assez rapide, si on a soin d'éliminer au préalable les corps mucoïdes qui seraient englobés avec le précipité, rendraient le lavage difficile et, de plus, la réduction du permanganate moins nette.

Folin et Shaffer (76) avaient d'abord proposé de « coller » les corps mucoïdes dans un précipité de phosphate d'urane; mais si les urates ou l'acide urique sont déjà précipités dans l'urine, ils sont retenus avec les phosphates. M. Telle (96) a proposé de maintenir l'acide urique en solution par le borate de soude et de séparer alors par filtration les éléments organiques ou organisés en suspension dans l'urine.

1^{er} cas. — L'URINE EST ACIDE OU NEUTRE. — On mesure 100 cm³ d'urine, préalablement agitée, dans un ballon jaugé à 100-110 cm³, on ajoute 10 cm³ de solution saturée de borate de soude (chauffer légèrement si le dépôt d'urate est abondant). Filtrer.

2^e cas. — L'URINE EST AMMONIACALE. — Il faut alors redissoudre l'urate d'ammoniaque. On mesure dans le ballon 100 cm³ d'urine agitée; on l'additionne d'acide chlorhydrique goutte à goutte mais sans excès, jusqu'à réaction acide, puis on ajoute la solution saturée de borate de soude jusqu'au trait 110 et on filtre.

Sur l'urine filtrée nous avons appliqué la méthode Blarez et Tourou.

Procédé Blarez et Tourou. — Mesurer 37 cm³ d'urine filtrée et alcalinisée. D'autre part, dans un tube à essai, placer 5 cm³ de liqueur de Felhing, auxquels on ajoute goutte à goutte une solution de bisulfite de soude en agitant constamment. Lorsque le précipité formé tout d'abord est redissous et que le liquide est décoloré on verse le contenu du tube dans le filtrat alcalin; agiter. Laisser former le précipité d'urate cuivreux pendant cinq minutes et filtrer. Le précipité doit être lavé très soigneusement en remplissant le filtre jusqu'au bord et au moins à trois reprises avec de l'eau distillée. On reconnaît que le lavage est complet lorsqu'une goutte d'eau de lavage ne réduit plus une goutte de solution $\frac{N}{10}$ de permanganate de potasse.

Le filtre chargé du précipité est alors introduit dans un ballon de 250 cm³, avec 50 cm³ d'eau et divisé par une

agitation énergique. Après avoir ajouté 5 cm³ d'acide sulfurique au demi, on chauffe vers 60° et on laisse couler goutte à goutte dans le liquide une solution de permanganate de potasse $\frac{N}{10}$ jusqu'à coloration rose, persistant au moins trente secondes.

Soit n le nombre de centimètres cubes employés: on a, en centigrammes: acide urique par litre = $n \text{ cm}^3 \times 22$.

En employant les précautions indiquées, la limite de la réaction est très nette.

Dosage volumétrique du bloc xantho-urique

Les opinions sur le taux des bases puriques, autres que l'acide urique, éliminées par l'urine, sont à l'heure actuelle assez divergentes. M. Denigès les évalue normalement à 0 gr. 10 ou 0 gr. 20 par litre. M. E. Gérard à 8 à 12 centigrammes, et Wiechowski estime que le taux de l'acide urique seul, équivaut à dix fois en moyenne celui des autres corps puriques. M. Grigaut (45) a signalé récemment « le fait qu'on n'a jamais pu isoler de l'urine que des quantités de bases xanthiques n'excédant pas quelques centigrammes par litre au maximum. Seule, la méthode qui consiste à procéder par différence entre le chiffre des purines totales et le chiffre de l'acide urique donne des résultats plus élevés ». L'auteur ajoute que cette différence ne doit pas être représentée uniquement par les bases puriques, mais qu'elles doit comprendre en même temps des uréides, comme l'alloxane et l'alloxantine.

Nous avons néanmoins utilisé cette dernière méthode de différence, puisqu'elle est la seule acceptée actuellement. Le procédé Haycraft-Denigès, avec la modification de M. Sauzéat qui évite l'emploi d'une solution titrée de cyanure de potassium — assez altérable, — nous a paru le plus précis.

Procédé Haycraft-Denigès, modifié par Sauzéat

SOLUTIONS NÉCESSAIRES

1° SOLUTION A. — Dans un matras de 1.000 cm³, introduire :

150 gr. de chlorure d'ammonium pur,

100 gr. de chlorure de magnésium et remplir aux trois quarts avec de l'ammoniaque très concentrée. Boucher, et porter au bain-marie à 25-30°. Après dissolution, achever de remplir avec de l'ammoniaque et filtrer. Laisser refroidir et mélanger avec volume égal de solution de nitrate d'argent décimale.

2° SOLUTION B. — Solution de cyanure de potassium à 16 %.

3° SOLUTION C. — Solution d'iodure de potassium à 10 % alcalinisée par 2 % d'ammoniaque.

4° SOLUTION D. — Solution décimale d'azotate d'argent.

Technique

Dans un vase à précipiter, mettre 25 cm³ de solution A et y verser en agitant 100 cm³ d'urine convenablement mélangée. Agiter et filtrer.

Dans un vase à précipiter, introduire 100 cm³ de filtrat, correspondant à 80 cm³ d'urine; y ajouter 10 cm³ de solution B et XX gouttes de solution C. On laisse couler goutte à goutte dans le mélange la solution D jusqu'à louche persistant.

Soit q le nombre de centimètres cubes nécessaire pour obtenir ce louche. Ajouter alors dans le vase 10 cm³ de solution cyanurée B qui éclaircira le liquide et, sans ramener le niveau de la burette à zéro, continuer l'affusion de la solution décinormale d'azotate d'argent jusqu'à ce que le liquide se trouble de nouveau, soit Q' le nombre total de centimètres cubes employés.

La quantité de bases puriques contenues dans un litre d'urines est donnée par la formule:

$$x = (10 + 2 q - q') \times 0 \text{ gr. } 21.$$

Les autres dosages que nous avons effectués sur le sang ou sur l'urine ont été faits par des procédés classiques sur lesquels il est inutile d'insister. Le dosage de l'urée du sang par la méthode dite au xanthidrol, de MM. Fosse, Hugouenq et Morel mérite cependant une observation. Nous avons eu souvent, en effet, l'occasion de l'appliquer à des sérums azotémiques, et, dans ce cas, il faut, soit augmenter la quantité de xanthidrol mise en

œuvre (Hugounenq (16), Laudat (51), soit diluer le sérum primitif (Achard, Ribot et Leblanc) ou encore, suivant les indications de M. Mestrezat et Mlle M.-P. Janet (52), combiner ces deux modifications, c'est-à-dire :

1°) N'opérer que sur une humeur dont le taux est voisin de 0,50 0/00 ;

2°) Utiliser une dose de xanthidrol double de celle prévue par Fosse, Roybyn et François, c'est-à-dire équivalente au dixième de la solution à traiter.

CHAPITRE V

L'Uricémie et la Sécrétion urique chez les Néphritiques

La question de l'hyperuricémie des néphritiques est relativement ancienne, puisque Garrod la signala dès le milieu du siècle dernier. Quelques années plus tard, Levy et Klemperer confirmèrent le fait, sans pouvoir toutefois donner de résultats quantitatifs, faute de méthodes précises. Ce n'est qu'après la mise au point par les chimistes américains d'un procédé de dosage colorimétrique de l'acide urique du sang que ces données se précisèrent. Folin et Denis, en 1913, signalèrent onze cas de néphrites ou l'uricémie était normale, mais, l'année suivante, ils montrèrent que le taux de l'acide urique sanguin pouvait atteindre dix centigrammes par litre dans les cas graves.

Myers et Fine (120), avec la même méthode, trouvèrent, en 1915, des cas d'hyperuricémie allant jusqu'à 0 gr. 27 par litre, et en collaboration avec Lough, ils

signalèrent que la rétention urique s'observait souvent avant l'azotémie et la créatininémie.

En 1919, Baumann, Hausmann, Davis et Stevens, d'une part, Upham et Higley, d'autre part, s'accordèrent à donner à la concentration de l'acide urique dans le sang une grande valeur dans l'évaluation du trouble de l'élimination rénale.

En France, avec les méthodes nouvelles, MM. Chauffard, Brodin et Grigaut (37) trouvèrent chez les brightiques une hyperuricémie à peu près constante, variant de 0,055 à 0,160 par litre, le taux normal étant de 0,045 à 0,055, et ils conclurent, avec Myers, Fine et Lough, que « l'hyperuricémie constitue le signe clinique le plus sensible de l'hypoperméabilité rénale. »

Enfin, tout récemment, alors que notre travail était commencé depuis plusieurs mois, MM. P. Weil et Guillaumin (127) publièrent de nombreux cas où l'uricémie était variable, et nous eûmes le plaisir de constater que leurs résultats concordaient généralement avec les nôtres.

M. P. Weil (126) conclut notamment que, « en général, l'élévation de l'uricémie va de pair avec l'élévation de l'azotémie, sans que la rétention des deux substances soit parallèle ; dans certains cas, au contraire, la rétention peut porter de façon prédominante, voire exclusive, sur l'acide urique, la teneur du sang en urée étant normale ou subnormale ; inversement, dans certains cas, la rétention uréique est prédominante, sinon exclusive, la teneur du sang en acide urique étant, au contraire, normale ou subnormale. »

D'après cet auteur, l'uricémie des brightiques est donc très variable suivant les cas, puisqu'elle est souvent com-

parable, mais parfois très supérieure, ou inférieure à l'azotémie, — toutes proportions gardées. — C'est cette inconstance dans la rétention qui nous a conduit à doser systématiquement l'acide urique dans le sang des néphritiques du service de notre maître, le Professeur J. Teissier.

Pour donner plus de clarté à l'exposé de nos résultats, nous avons adopté la classification physiopathologique de MM. Widal et Castaigne, qui nous a paru convenir le mieux à ce genre de recherches. Nous étudierons donc successivement l'uricémie et les variations de la sécrétion urique dans les néphrites albumineuses simples, les néphrites hypertensives, les néphrites chlorurémiques et les néphrites azotémiques.

Nous avons choisi des cas aussi purs que possible, pour éviter les troubles humoraux résultants de l'association de plusieurs maladies.

Afin d'éliminer autant que possible les causes d'erreur dues à l'acide urique exogène, nous avons prélevé le sang sur des malades à jeun et soumis en règle générale au régime lacto-ovo-végétarien. Les urines recueillies le même jour et pendant 24 heures, furent conservées au frais et soumises de suite à l'analyse, pour éviter les pertes en acide urique résultant d'une conservation prolongée. Enfin, nous avons veillé à ce que les malades examinés soient soumis, depuis quelques jours au moins, à une médication exempte de purines (théobromine, caféine) et de polyphénols (adrénaline, tanin, résorcine, gâïacol).

Dans un même échantillon de sérum, nous avons dosé régulièrement l'urée et l'acide urique ; quand le volume

de la prise de sang nous le permit, nous avons également recherché le taux de l'ammoniémie, dont l'influence sur l'apparition des phénomènes dit « urémiques » fut signalée récemment et étudiée par MM. les Professeurs J. Teissier (135), Hugounenq et G. Florence (114). Enfin, pour compléter l'analyse du sang, nous avons souvent dosé l'azote non protéique pour déterminer le rapport

$$\frac{\text{N uréique}}{\text{N non protéique}} \quad \text{et le taux de l'azote résiduel.}$$

Dans l'urine, nos dosages ont porté sur l'urée, les purines totales, l'acide urique seul, l'azote total et le coefficient azoturique, les chlorures, les phosphates et l'albumine.

Nous avons enfin, dans la mesure du possible, complété les observations analytiques par l'établissement de la constante uréo-sécrétoire, l'étude cryoscopique de l'urine, les épreuves de la glycosurie phloridzique et de la crise hémoclasique digestive provoquée.

*
* *

Pour étudier les variations de l'excrétion de l'acide urique, il est nécessaire de la comparer avec celle d'un autre corps dont le taux sert de base. Comme il n'existe aucun rapport fixe, même à l'état normal, entre l'azote total et l'acide urique éliminés, nous avons choisi l'urée comme terme de comparaison. Mais chez nos sujets, la valeur du rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ qui est normalement de $\frac{1}{40}$ environ, doit être évidemment augmentée par le seul fait du changement de régime. En effet, tandis que

le taux d'élimination de l'acide urique est fonction d'une constante — l'acide urique endogène, — l'excrétion de l'urée est, avant tout, soumise aux variations du régime et peut être considérablement abaissée par l'absence de protéines ingérées. Ce qui est donc intéressant, ce n'est pas tant la valeur absolue de ce rapport que sa constance ou sa variation chez un même malade ou chez des malades soumis à un régime semblable.

*
* *

Nous avons tout d'abord songé, pour étudier le pouvoir de concentration du rein vis-à-vis de l'acide urique, à calculer la constante uro-sécrétoire, parallèlement à la constante uréo-sécrétoire. L'acide urique étant une substance sans seuil devrait, en effet, obéir à la loi d'Ambard : « Toutes les substances sans seuil ont la même constante sécrétoire », et avoir une constante de 0,07 comme l'urée ; à condition de prendre comme concentration fixe de l'acide urique, celle de 70 pour 1000, isomoléculaire de celle de 25 pour 1000 adoptée pour l'urée. MM. Chabanier et Lebert (35, 36) ont montré que « la constante uro-sécrétoire n'a pas la même valeur que la constante uréo-sécrétoire, et qu'elle est d'un ordre de grandeur double de cette dernière ». Cette exception à la règle d'Ambard n'aurait qu'une importance relative, si l'acide urique ne jouissait de propriétés physiques et d'affinités chimiques particulières.

En effet si, d'une part, on considère les concentrations isomoléculaires à 25 pour 1000 d'urée étudiées par Ambard : ammoniacque, 7,5 pour 1000 ; sulfate d'ammoniacque, 55 pour 1000 ; pour les substances avec seuil : gly-

cérine, 38,3 pour 1000 ; glucose, 75 pour 1000, on voit que les substances envisagées sont facilement solubles à ces concentrations dans l'eau ou les liquides physiologiques. Mais si on leur compare la concentration isomoléculaire de 70 pour 1000, adoptée pour l'acide urique, cette dernière apparaît toute théorique, et irréalisable dans la pratique, même à l'aide de moyens artificiels ; l'urate de lithine lui-même n'est soluble qu'à raison de 20 pour 1000 dans l'eau.

D'autre part, comme l'ont fait remarquer MM. Chauffard, Brodin et Grigaut (131) « contrairement à l'urée, l'acide urique de l'organisme ne correspond pas à une entité chimique, mais à un ensemble de composés comprenant l'acide urique libre et les multiples formes d'acide urique combiné, chacun de ces corps s'éliminant pour son propre compte et comme s'il était seul... »

C'est pour ces différentes raisons que nous ne nous sommes pas astreint à établir la constante uro-sécrétoire d'une façon systématique.

CHAPITRE VI

Observations analytiques

Les observations qui suivent n'ont pas la prétention d'être des observations cliniques complètes. Nous n'avons relevé que les points importants du diagnostic, en réservant la plus grande place à l'énumération des résultats analytiques. Elles ne sont même pas toutes complètes à ce point de vue, soit que les malades n'aient pu être examinés suffisamment longtemps, soit que leur état, souvent grave, ne se prêtât pas à des prélèvements répétés de sang ou d'urine.

Comme nous l'avons annoncé précédemment, nous classerons nos observations dans l'ordre suivant :

- Néphrites albumineuses simples ;
- Néphrites hypertensives ;
- Néphrites chlorurémiques ou hydropigènes ;
- Néphrites azotémiques ou urémigènes.

I. — NÉPHRITES ALBUMINEUSES SIMPLES

OBSERVATION I

M... Sophie, 32 ans. Salle B. Teissier n° 5. — Scarlatine avec albuminurie à 16 ans ; néphrite chronique ; tension artérielle : 115/60.

	11 févr. 1921	22 févr. 1921
SANG. — Urée	0,339	0,269
Acide urique	0,038	0,036
N U	»	0,62
N T	»	0,083
N résiduel	»	
URINE. — Volume	3.000 cm ³ en 24 h. »	
Urée	24,75	»
Acide urique	0,876	»
Purines totales	0,984	»
Chlorures	10,20	»
Phosphates	3,00	»
Albumine	0,72	»
Acide urique	1	»
Urée	28	

Cryoscopie (11 fév. 1921) : $\Delta = -0^{\circ},59$; $\delta = -0^{\circ},38$; $\frac{\Delta}{\delta} = 1,55$;
 $\frac{\Delta V}{P} = 1947$; $\frac{\delta V}{P} = 1254$.

Constante d'Ambard : K = 0,099.

	1	2	3	4	5
Glycosurie phloridzique	le 12 février	+	+	+	—
	le 3 mars	—	—	—	—

Hémoclasie digestive Tension artérielle { avant 115/60
 après 105/50
 Globules blancs { avant 7,125
 après 6,062

OBSERVATION II

B... Marie. Salle B. Teissier n° 13. — Néphrite chronique. Tension artérielle : 175/80.

	14 avril 1921	28 avril	12 mai	26 mai	9 juil.
SANG. — Urée	0,454	»	»	0,526	»
Acide urique ..	0,043	»	»	0,041	»
URINE. — Volume	»	1600	500	2800	300
Urée	»	14,80	5,57	16,80	2,63
Acide urique ..	»	0,432	0,212	0,617	0,098
Purines totales..	»	0,548	0,364	0,784	»
Coeff ^t azoturiq.	»	»	»	0,76	»
Chlorures	»	10,86	4,45	27,82	1,26
Phosphates	»	1,15	0,48	1,01	0,90
Albumine	»	0,38	0,90	»	0,12
Acide urique ..	»	1	1	1	1
Urée ..	»	34	26	27	27

Constante d'Ambard : K = 0,216.

	1	2	3	4	5
Glycosurie phloridzique (27 avril)	+	+	+	—	—

Cryoscopie. ...	{	le 12 mai.	$\Delta = -0^{\circ},90$;	$\delta = -0^{\circ},36$;
			$\frac{\Delta}{\delta} = 2,77$;	$\frac{\Delta V}{P} = 747$; $\frac{\delta V}{P} = 275$
		le 9 juillet.	$\Delta = -1^{\circ},68$;	$\delta = -1^{\circ},42$;
			$\frac{\Delta}{\delta} = 1,18$;	$\frac{\Delta V}{P} = 840$; $\frac{\delta V}{P} = 710$

	OBS. III	OBS. IV
	B... Jean.	X. .
	Néphrite d'origine ascendante.	St-Augustin, n° 40. Néphrite chronique sans hypertension ni azotémie.
	Tension : 155, 80.	—
SANG. — Urée	0,580	0,421
Acide urique	0,040	0,034
URINE. — Volume	»	1800
Urée	15,30	14,85
Acide urique	0,457	0,460
Purines totales	0,674	0,621
Chlorures	10,29	17,48
Phosphates	0,88	1,73
Albumine	1,25	0,36
Acide urique	1	1
Urée	33	32
Constante d'Ambard : K =	»	0,180
Cryoscopie : $\Delta =$	»	— 1°14
$\varrho =$	»	— 0°55
$\frac{\Delta}{\varrho} =$	»	2,07
$\frac{\Delta V}{P} =$	»	2,964
$\frac{\varrho V}{P} =$	»	1,430

OBSERVATION V

V..., Annette. Salle B. Teissier, n° 10. — Néphrite albumineuse simple. Crise de rhumatisme aigu. Tension artérielle : 140/80.

	14 janvier 1922	29 mars	12 mai
SANG. — Urée	0,407	»	»
Acide urique	0,052	0,049	»
Ammoniaque	0,036	»	»
NU			
NT	0,85	»	»
URINE. — Volume	1100	2000	1800
Urée	6,60	11,26	15,08
Acide urique	0,204	0,464	0,531
Coefficient azoturique ..	0,81	0,87	»
Chlorures	7,34	7,48	4,03
Phosphates	2,24	1,20	0,94
Albumine	4,20	4,20	3,32
Acide urique	1	1	1
Urée	32	26	28
Cryoscopie : $\Delta =$	— 0°82	»	— 0°45
$\varepsilon =$	— 0°41	»	— 0°29
$\frac{\Delta}{\varepsilon} =$	2,00	»	1,55
$\frac{\Delta V}{P} =$	1.476	»	1.215
$\frac{\varepsilon V}{P} =$	758	»	811

Des ces cinq observations de malades atteints de néphrite albumineuse, sans hypertension, œdème, ni azotémie, il résulte que l'uricémie est normale ou subnormale, variant de 0,031 à 0,052 par litre de sérum. La malade de l'observation V, dont l'uricémie est la plus élevée, fut atteinte de crises de rhumatisme aigu ; nous avons conservé néanmoins son observation, car son taux d'acide urique sanguin est à peine exagéré. Sauf chez cette dernière malade, on note un certain parallélisme entre l'uricémie et l'azotémie.

Au point de vue de l'excrétion, l'examen du rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ — qui varie assez peu chez un même malade, — montre que le pouvoir excréteur du rein pour l'acide urique va de pair avec son pouvoir excréteur vis-à-vis de l'urée. C'est ainsi que chez la malade de l'observation II, où l'élimination uréique passa de 5 gr. 57 à 16 gr. 80, puis à 2 gr. 63, l'élimination de l'acide urique suivit une variation parallèle et passa de 0 gr. 262 à 0 gr. 784, puis à 0 gr. 098, le rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ restant à peu près fixe, et voisin de $\frac{1}{27}$

La rétention et l'élimination de l'acide urique et de l'urée, au cours des néphrites albumineuses simples semblent donc être parallèles.

II. — NÉPHRITES HYPERTENSIVES

OBSERVATION VI

Cha..., salle Saint-Augustin, n° 12. — Néphrite chronique, forme albumineuse et hypertensive. Tension artérielle : 170/100.

	8 juin 1921	16 juin	27 juin	30 sept.
SANG. — Urée	»	0,721	0,654	1,013
Acide urique	»	0,062	0,057	0,074
URINE. — Volume	2200	6600	1200	»
Urée	18,10	34,65	9,80	»
Acide urique	0,582	0,819	0,357	»
Purines totales ..	»	»	0,482	»
Coeff ^t azoturique.	»	0,88	»	»
Chlorures	12,13	46,46	5,62	»
Phosphates	2,00	2,34	1,05	»
Albumine	traces	0,79	0,66	»
Acide urique	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	
Urée	31	42	27	»

Cryoscopie (16 juin) : $\Delta = -0^{\circ},74$; $\delta = -0^{\circ},31$; $\frac{\Delta}{\delta} = 2,40$;

$$\frac{\Delta V}{P} = 7.400 ; \frac{\delta V}{P} = 3.100.$$

	Obs. VII	Obs. VIII	Obs. IX
	Ca. .. St-Augustin n° 11. Albumurie et hypertension. Tension artérielle : 210/95	Bog. ... Perron. Néphrite hypert., consécutive à lésion tuberc. du rein. Tension artérielle : 240/130.	Bill. .. Perron. Néphrite hypertensive. Tens. artérielle : 240/280/140.
SANG. — Urée	0,464	0,373	0,227
Acide urique	0,058	0,073	0,061
URINE. — Volume	2700	1200	600
Urée	19,93	10,36	8,48
Acide urique	0,713	0,262	0,237
Purines totales	0,972	0,415	0,382
Coefficient azoturique..	»	0,78	0,82
Chlorures	22,11	8,57	6,88
Phosphates	0,65	1,78	1,03
Albumine	0,32	0,16	1,25
Acide urique	1	1	1
Urée	28	39	35
Constante d'Ambard	0,168	0,089	0,064

OBSERVATION X

F..., salle Saint-Augustin, n° 7. — Néphrite chronique hypertensive. Tension artérielle 22/15. Rétinite albuminurique. Hémorragie cérébrale terminale.

	19 févr. 1922	1 ^{er} mars	3 mars
SANG. — Urée	0,675	0,667	0,668
Acide urique	0 076	0,074	0,082
Ammoniaque	0,058	0,052	0,053
NU	0,79	0,77	0,74
NT			
N résiduel	0,079	0,092	0,108
URINE. — Volume	1800	3000	»
Urée	12,38	19,50	»
Acide urique	0,476	0,576	»
Coefficient azoturique..	0,70	0,79	»
Chlorures	11,56	21,75	»
Phosphates	2,63	2,04	»
Albumine	2,25	2,80	»
Acide urique	1	1	»
Urée	27	33	

Cryoscopie : $\Delta = -0^{\circ},88$; $\delta = -0,49$; $\frac{\Delta}{\delta} = 1,79$;

$$\frac{\Delta V}{P} = 2288 ; \frac{\delta V}{P} = 1274.$$

	1	2	3	4	5
Glycosurie phloridzique	19 fév. 1922.	—	+	+	—
			Faible		—
	28 fév. 1922.	+	+	+	—
		Très faible			—

OBSERVATION XI

S... Stanislas, 75 ans, salle Saint-Augustin, n° 19. — Néphrite chronique, gros foie. Insuffisance ventriculaire gauche. Tension artérielle : 200/130.

	13 déc. 1921	20 déc.	1 ^{er} janv. 1922.	5 janv.
SANG. — Urée	0,733	0,533	0,506	1,416
Acide urique	0,059	0,067	0,078	0,158
Ammoniaque	0,076	0,068	0,071	»

URINE.— Volume	700	»	»	Décédé le même jour.
Urée.....	20,28	19,50	par litre	»
Acide urique	0,642	0,656	»	»
Coeff ^t azoturique..	0,92	»	»	»
Chlorures	0,86	»	»	»
Phosphates	1,88	»	»	»
Albumine	2,10	»	»	»
Acide urique	1	1		»
Urée	31	29		»

Cryoscopie..... $\Delta = -1^{\circ},40$; $\varepsilon = -1^{\circ},36$; $\frac{\Delta}{\varepsilon} = 1,06$;

$$\frac{\Delta V}{P} = 1701; \frac{\delta V}{P} = 1604$$

	1	2	3	4	5
Glycosurie phloridzique :	—	—	—	—	+ traces

Hémoclasie digestive....	Tension artérielle	avant	200/130
		après	190/120
	Globules blancs	avant,	7.250
		après,	4.062

OBSERVATION XII

R... Antoine, salle Saint-Augustin, n° 5. — Néphrite d'origine saturnine (Hypertensive, galop.). Ethylisme. Tension artérielle 195/115.

	1 ^{er} août 1921	4 août	16 nov.
SANG. — Urée	»	0,460	»
Acide urique	»	0,039	»
URINE. — Volume	2800	3400	3400
Urée	12,96	11,48	18,70
Acide urique	0,411	0,426	0,476
Purines totales	»	0,784	»
Chlorures	20,30	19,30	23,02
Phosphates	1,34	1,29	1,84
Albumine.....	traces	traces	0,18
Acide urique	$\frac{1}{31}$	$\frac{1}{27}$	$\frac{1}{33}$
Urée	31	27	33

Cryoscopie : .. $\Delta = -0,87$; $\varphi = -0,23$; $\frac{\Delta}{\varphi} = 3,78$;

$$\frac{\Delta}{P} = 4263 ; \varphi \frac{\Delta}{P} = 1127$$

Glycosurie phloridzique. $\left\{ \begin{array}{l} 1 \\ + \text{très faible} \end{array} \right. + \begin{array}{l} 2 \\ - \end{array} \begin{array}{l} 3 \\ - \end{array} \begin{array}{l} 4 \\ - \end{array} \begin{array}{l} 5 \\ - \end{array}$

Hémoclasie digestive : Tension artérielle $\left\{ \begin{array}{l} \text{avant, 195/115} \\ \text{après, 185/110} \end{array} \right.$
 Globules blancs $\left\{ \begin{array}{l} \text{avant, 11.250.} \\ \text{après, 8.750.} \end{array} \right.$

OBSERVATION XIII

R... Henri, salle Saint-Augustin, n° 2. — Néphrite chronique, hypertensive, sans azotémie marquée. Rétinite albuminurique. Tension artérielle 215/160.

SANG.	13 juin 1921	21 juillet	17 nov.	8 janvier 1922	29 janvier	7 février	3 mars
Urée	0,602	0,545	0,617	0,566	0,521	0,520	0,486
Ac. urique.	0,058	0,052	0,060	0,103	0,078	0,082	0,077
Ammon. ...	»	»	0,073	0,043	0,035	0,049	0,041
NU	»	»	»	»	0,80	0,79	0,79
NT							

URINE.							
Volume ..	1100	2400	1200	2000	2600	»	2400
Urée	11,83	19,80	12,00	24,50	23,74	»	23,40
Acide ur...	0,448	0,672	0,497	0,820	1,090	»	0,853
Purines ...	0,560	0,790	0,528	»	»	»	0,989
Coeff ^t azo..	0,59	»	0,69	0,88	0,87	»	0,86
Chlorures .	9,14	20,11	9,97	16,02	18,85	»	15,72
Phosphates.	1,65	2,46	1,85	2,44	3,59	»	2,27
Albumine .	1,80	1,85	2,70	1,95	2,55	»	2,40
Acide urique	1	1	1	1	1		1
Urée	26	29	24	29	21	»	28

Cryoscopie :	17 novem 1921..	$\Delta = -1^{\circ},24$; $\delta = -0^{\circ},73$;
		$\frac{\Delta}{\delta} = 1,69$; $\frac{\Delta V}{P} = 2536$; $\frac{\delta V}{P} = 387$.
	8 janvier 1922 .	$\Delta = -1^{\circ},06$; $\delta = -0^{\circ},57$;
		$\frac{\Delta}{\delta} = 1,86$; $\frac{\Delta V}{P} = 3108$; $\frac{\delta V}{P} = 1596$.

Glycosurie phloridzique		1	2	3	4	5
	2 novembre	—	+	—	—	—
	5 janvier	—	+	—	—	—
	30 janvier	+	+	+	—	—

Hémoclasie digestive : Tension artérielle	avant, 215/160.
	après, 205/150.
Globules blancs :	avant 7.500
	après, 5.000

L'examen de ces huit observations de néphrites hypertensives, sans azotémie marquée, — du moins au début — révèle une hyperuricémie pour ainsi dire constante, pouvant atteindre 0 gr. 10 et ne présentant aucun rapport fixe avec le taux de l'urée sanguine.

Même chez des malades ayant des indices cryoscopiques à peu près normaux (Observations VI, XIII) ou une constante uréo-sécrétoire peu élevée (Observations VIII, IX), cette rétention de l'acide urique est manifeste. Ces faits sont à rapprocher de l'hyperuricémie des artérioscléreux hypertendus, signalée par M. Grigaut (44).

Mais il est à remarquer que chez quatre de ces malades (Observations XIII, XII, XI, X), l'épreuve de la glycosurie phloridzique négative, et la crise hémoclasique digestive provoquée positive, révèlent une certaine insuffisance fonctionnelle du foie. L'Observation XIII est particulièrement intéressante à ce point de vue : chez ce malade, que nous avons pu suivre pendant près d'un an, l'hyperuricémie a passé par un maximum de 0 gr. 103, le 8 janvier 1922, et, à ce moment (le 5 janvier exactement), la glycosurie phloridzique était négative. Onze jours plus tard, l'uricémie était redescendue à 0 gr. 078 et la glycosurie phloridzique était positive. Or, si l'on est peu fixé sur les organes d'uricopoïèse, il est généralement admis aujourd'hui que le foie, par sa fonction uricolytique, détruit une partie de l'acide urique qu'il transforme en urée. On peut donc supposer que l'insuffisance hépatique décelée par les épreuves ci-dessus, est une des causes de cette hyperuricémie, surtout chez des sujets présentant une insuffisance rénale concomitante. MM. Boulud et Crémieux ont montré récemment (129) que chez les hépatiques, malgré

l'absence presque complète de cette uricolyse hépatique, l'hyperuricémie est nulle, car, les reins étant intacts, l'acide urique s'élimine abondamment. Mais chez les néphritiques ayant une insuffisance hépatique même légère, il paraît vraisemblable que l'acide urique, non détruit par le foie, mal éliminé par le rein, s'accumule dans le sang.

Il ne paraît, d'ailleurs, exister aucun rapport fixe entre le taux de l'uricémie et l'importance de l'hypertension ; en effet, dans les Observations VII, VIII, IX où l'hypertension atteint 240-280, l'hyperuricémie est plus faible que chez les malades XI et XIII dont la tension varie entre 170 et 200 seulement.

L'élimination quotidienne de l'acide urique n'est pas particulièrement abaissée, et le rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$

reste ici, comme dans les néphrites simples, relativement fixe chez un même malade, ce qui semble indiquer que le rein conserve, ici encore, approximativement le même pouvoir excréteur pour l'acide urique et pour l'urée.

III. — NÉPHRITES CHLORURÉMIQUES

OBSERVATION XIV

(Observation due à l'obligeance de M. Boulud).

M..., salle Sainte-Elisabeth. — Néphrite hydropigène post-scarlatine, chez un jeune homme de 17 ans.

	5 nov. 1920	13 nov.	16 nov.
SANG. — Acide urique	0,025	0,018	»
URINE. — Volume	1150	1200	900
Urée	11,36	10,59	9,32
Acide urique	1,00	0,39	0,38
Purines totales	1,61	0,96	»
Coefficient azoturique..	»	»	0,68
Chlorures	»	»	3,38
Phosphates	»	»	2,02
Albumine	»	»	12,60
Acide urique	1	1	»
Urée	11	26	

OBSERVATION XV

G..., salle Sainte-Marie, n° 24. — Néphrite hydropigène.
Tension : 160/115.

	15 mai 1922	20 mai
SANG. — Urée	»	0,475
Acide urique	0,048	0,051
URINE. — Volume	230	260
Urée	5,64	6,50
Acide urique	0,387	0,377
Purines totales	0,512	»
Coefficient d'oxydation ..	»	»
Chlorures	0,29	1,64
Phosphates	0,46	0,61
Albumine	0,54	0,57
Acide urique	1	1
Urée	15	17

Ces deux cas de néphrites chlorurémiques, avec urémie normale, semblent indiquer que la rétention de l'acide urique, ici comme dans les néphrites simples, est nulle ou très faible. Mais le nombre des observations est malheureusement trop restreint pour que l'on puisse en tirer des conclusions formelles. L'excrétion de l'acide urique ne paraît pas spécialement affaiblie, puisque son taux ne descend pas au-dessous de 0,370 en vingt-quatre heures, chez des sujets soumis à un régime sévère. (Chez le malade de l'Observation XIV, l'élimination fut portée momentanément à 1 gramme à la suite d'un traitement par le citro-salicylate de pipérazine).

IV. — NÉPHRITES AZOTÉMIQUES

	OBS. XVI	OBS. XVII	OBS. XVIII
SANG.	R . , St-Augustin n° 40.	B..., 32.	B..., 5.
Urée	0,928	0,743	0,705
Acide urique	0,064	0,062	0,061
<u>NU</u>			
NT	0,68	»	»
N résiduel	0,195	»	»
URINE.			
Volume	1500	2050	400
Urée	22,50	13,08	9,15
Acide urique	0,510	0,462	0,328
Purines totales	0,663	0,574	0,478
Coefficient azoturique.	0,70	0,93	0,86
Chlorures	8,07	11,52	2,81
Phosphates	2,88	1,19	0,81
Albumine	3,60	0,43	0,21
Acide urique	1	1	1
Urée	44	28	25
Cryoscopie .. $\Delta =$ — 1°10 — 0°63 — 1°58.			
$\frac{\Delta}{\varphi} =$ — 0°77 — 0°29 — 1°15			
$\frac{\Delta}{\varphi} =$ 1,43 2,47 1,37			
$\frac{\Delta V}{P} =$ 2.200 2.772 1.185			
$\frac{\partial V}{P} =$ 1.540 1.276 863			
Constante d'Ambard : K = »		0,295	0,275
Glycosurie phloridzique : Faiblement positive		»	»

	OBS. XIX	OBS. XX
	Mon... Salle St-Augustin N° 19	B... B. Teissier N° 1
SANG.		
Urée	1,728	1,173
Acide urique	0,078	121
Ammoniaque	0,173	0,037
URINE.		
Volume	1200	550 cc. par sondage
Urée	9,76	10,93 par litre
Acide urique	0,382	0,635
Purines totales	0,492	0,827
Coefficient azoturique ..	0,92	0,80
Chlorures	2,66	1,56
Phosphates	1,03	3,20
Albumine	0,54	0,06
Acide urique	1	1
Urée	25	16

Cryoscopie :

$\Delta =$	— 0°52	— 1°12
$\delta =$	— 0°38	— 1°05
$\frac{\Delta}{\delta} =$	1,37	1,06
$\frac{\Delta \nabla}{P} =$	1.144	»
$\frac{\delta \nabla}{P} =$	836	»

OBSERVATION XXI

F..., salle Saint-Augustin, n° 32. — Néphrite mixte, œdème du poumon. Tension artérielle : 150/90.

	7 janv. 1922	18 janv.
SANG. —		
Urée.....	0,853	0,773
Acide urique	0,062	0,067
Ammoniaque	0,026	0,036
NU		
NT	0,83	0,86
 URINE. —		
Volume	500	»
Urée	13,32	»
Acide urique	0,480	»
Coefficient azoturique..	0,81	»
Chlorures	3,45	»
Phosphates	1,45	»
Albumine	0,09	»
Acide urique	1	
Urée	27	»

Cryoscopie : $\Delta = -1^{\circ},68$; $\hat{\varepsilon} = -1^{\circ},20$; $\frac{\Delta}{\hat{\varepsilon}} = 1,40$;

$$\frac{\Delta V}{P} = 1159 \qquad \frac{\varepsilon V}{P} = 838$$

OBSERVATION XXII

G..., Jeanne, salle B. Teissier, n° 17. — Hypertension et azotémie.

	23 nov. 1921	30 déc.
SANG. — Urée	0,750	0,746
Acide urique	0,068	0,068
Ammoniaque	0,056	»
NU	0,66	»
NT		
N résiduel	0,149	»
URINE. — Volume	350	450
Urée	7,21	10,30
Acide urique	0,346	0,440
Purines totales	»	0,537
Coefficient azoturique.	»	0,82
Chlorures	0,29	3,42
Phosphates	0,43	0,77
Albumine	traces	0,12
Acide urique	1	1
Urée	23	23
Cryoscopie : $\Delta =$	— 1°,02	— 1°,54
$\varepsilon =$	— 0°,97	— 1°,08
$\frac{\Delta}{\varepsilon} =$	1,05	1,42
$\frac{\Delta V}{P} =$	663	1263
$\frac{\varepsilon V}{P} =$	442	886

OBSERVATION XXIII

B... Emilie. Salle B. Teissier, n° 6. — Néphrite azotémique et hypertensive chez une ancienne syphilitique. Gros foie. Mort.

	8 mars	11 avril	24 avril	29 avril	16 juin
	—	—	—	—	—
SANG. — Urée	1,756	1,543	1,921	»	1,428
Acide urique ..	0,080	»	0,085	»	0,073
URINE — Volume	1.300	»	850	750	»
Urée	14,22	»	8,93	8,91	»
Acide urique..	0,543	»	0,414	0,384	»
Purines totales .	0,682	»	0,653	»	»
Coeff ^t azoturiq.	0,87	»	0,77	0,78	»
Chlorures	4,26	»	2,79	1,14	»
Phosphates	1,01	»	0,63	»	»
Albumine	0,78	»	1,15	»	»
Acide urique	<u>1</u>		<u>1</u>	<u>1</u>	
Urée ...	26	»	21	23	»
Constante d'Ambard : K = 0,452	»	0,749	»	»	»

Cryoscopie : $\Delta = -0^{\circ},72$; $\delta = 0^{\circ},52$; $\frac{\Delta}{\delta} = 1,38$;

$$\frac{\Delta V}{P} = 1800 ; \frac{\delta V}{P} = 1300.$$

		1	2	3	4	5
Glycosurie phloridzique	8 mars ...	—	—	—	»	»
	30 avril ...	—	—	—	—	»

Hémoclasie digestive : tension artérielle	{	avant 255/150
	{	après 235/130
Globules blancs	{	avant 9.312.
	{	après 7.500.

OBSERVATION XXIV

L... Madeleine. Salle B. Teissier n° 16. — Néphrite chronique.
Cancer du col utérin ; fistule vésico-vaginale. Etat grave.

	16 novembre	19 novembre	20 décembre
SANG. — Urée	1.700	1.725	2,622
Acide urique ...	0.076	0.068	0,110
Ammoniaque ..	0,092	0.087	0,118
URINE. — Volume	»	»	1.200
Urée	»	3,88 p ^r litre	6,30
Acide urique ...	»	0.230 —	0,262
Coeff ^t azoturiq..	»	0,80	»
Chlorures	»	5.85	5,47
Phosphates	»	0,72	0.22
Albumine	»	1,20	1.05
Acide urique			<u>1</u>
Urée	»	»	25

Cryoscopie : (20 décemb.) $\Delta = -0^{\circ},80$; $\delta = -0^{\circ},52$;

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,54 ; \frac{\Delta V}{P} = 1760 ; \frac{\delta V}{P} = 1144$$

		1	2	3	4	5
Glycosurie phloridzique	20 novembre	—	—	—	—	—
	16 janvier	—	—	—	—	—

Hémoclasie	21 nov. : tension artérielle	avant	150/90
		après	145/85
	Globules blancs	avant	6.250.
		après	5.125.
digestive	6 déc. : tension artérielle	avant	160/100
		après	150/100
	Globules blancs	avant	5.000.
		après	4.062.

	OBS. XXV	OBS. XXVI
	D... Salle B. Teissier n° 8.	B... Salle B. Teissier n° 1.
	(Sangr prélevé à l'autopsie).	
SANG. — Urée	1,543	3,971
Acide urique	0,073	0,264
Ammoniaque	0,241	0,128
NU		
NT	0,61	»
N résiduel	0,310	»
URINE. — Volume	(sondage) 9 cm ³ recueillis en 48 heures par sondage	
Urée	8,88 par litre	5,38 par litre
Acide urique	0,340	
Purines totales	0,482	
Coefficient azoturique...	0,82	
Chlorures	3,30	
Phosphates	»	
Albumine	traces	
Urée	26	
Acide urique	1	
urée	22	

Anurie complète.
Décédée le même jour
avec sueur d'urée.

C'est donc au cours des néphrites azotémiques que nous avons rencontré les taux d'uricémie les plus élevés, variant de 0 gr. 061 à 0 gr. 264 par litre. Cette rétention de l'acide urique va de pair avec celle de l'urée, mais elle ne lui est pas rigoureusement parallèle.

Il semble que cette uricémie ne soit pas uniquement fonction de l'insuffisance rénale, mais également d'un trouble du métabolisme des nucléoprotéides, notamment de la fonction uricolytique du foie.

L'élimination de l'acide urique est, en effet, parallèle à celle de l'urée, et chez un même sujet, le rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ reste indépendant des variations de la diurèse.

En résumé, l'hyperuricémie, nulle ou faible dans les néphrites albumineuses et chlorurémiques, semble, au contraire, constante au cours des néphrites hypertensives ou azotémiques. Cette rétention de l'acide urique n'est pas toujours parallèle à celle de l'urée, alors que les éliminations de ces deux substances restent solidaires. Ceci semble indiquer que l'hyperuricémie des néphritiques n'est pas due à « un simple trouble mécanique par barrage du rein », mais qu'elle est également fonction du métabolisme des nucléoprotéides et, en particulier, de la valeur fonctionnelle du foie.

CONCLUSIONS

La notion d'uricémie chez les néphritiques, pour être ancienne, n'a pu néanmoins être précisée qu'après la mise en œuvre des récentes méthodes d'analyse microchimique.

L'étude systématique du sang et de l'urine, au cours des diverses manifestations physiopathologiques des néphrites chroniques, nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

I. — D'une façon générale, si l'on tient compte du régime, le taux de l'acide urique et des bases puriques éliminés reste assez élevé et voisin de la normale, sauf dans les cas extrêmes.

II. — Dans l'urine d'un même malade, la fixité du rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ malgré les variations parfois considérables de la diurèse, semble indiquer que le rein conserve un pouvoir excréteur équivalent pour l'acide urique et pour l'urée.

Mais si la sécrétion de l'acide urique ne subit pas de

modifications importantes, sa rétention dans le sang, au contraire, est fréquente, et soumise à des conditions particulières :

III. — DANS LES NÉPHRITES ALBUMINEUSES SIMPLES, l'uricémie est normale ou subnormale, variant entre 0 gr. 03 et 0 gr. 05 par litre de sérum.

IV. — DANS LES NÉPHRITES HYPERTENSIVES, sans azotémie, l'hyperuricémie semble constante, et peut atteindre 0 gr. 10, sans qu'il existe un rapport fixe entre le taux de l'uricémie et l'importance de l'hypertension.

V. — DANS LES NÉPHRITES CHLORURÉMIQUES, l'uricémie paraît se maintenir à un taux normal, comme dans les néphrites albumineuses simples.

VI. — C'est au cours DES NÉPHRITES AZOTÉMIQUES que se manifeste la plus forte rétention de l'acide urique dans le sang, atteignant 0 gr. 264 dans un cas extrême ; cette hyperuricémie augmente avec l'azotémie, sans lui être parallèle.

VII. — Chez les sujets présentant une hyperuricémie marquée, sans azotémie (les hypertendus notamment), les épreuves de la glycosurie phloridzique et de l'hémoclasie digestive provoquée, permettent de constater fréquemment une insuffisance fonctionnelle du foie qui explique, dans une certaine mesure, la rétention de l'acide urique par trouble de l'uricolyse.

VIII. — En résumé, l'hyperuricémie des néphritiques, à peu près constante chez les hypertendus et les azotémi-

ques, paraît au contraire très faible dans les néphrites albumineuses simples et chlorurémiques. Elle semble bien être fonction, à la fois, d'une insuffisance fonctionnelle du rein, et d'un trouble du métabolisme des nucléoprotéides, notamment de la fonction uricolytique du foie.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. TEISSIER.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 9 juin 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

Pour le Président du Conseil de l'Université,

LE VICE-PRÉSIDENT,
JEAN LEPINE

BIBLIOGRAPHIE

I. — Acide urique. Généralités.

1. — ALBE BENOIT. — Sur l'état de l'acide urique en solution. (*Société de Biologie*, 1919, p. 1.049.)
2. — ALBE BENOIT. — Sur les propriétés adsorbantes de l'acide urique vis-à-vis des matières colorantes. (*Société de Biologie*, 1919, p. 1.051.)
3. — ACKBROYD H. — Métabolisme de l'acide urique chez le chien. (*Bio-Chem Journal*, 1910, n° 5, p. 217-223.)
4. — BURIAN. — Über die oxydative und die vermeintliche synthétische Bildung von Harnsaure in Rinderleberauszug. (*Zeitschrift für physiologische Chemie, Strasbourg*, 1905. XLIV, p. 497-531.)
5. — DELAUNAY. — De la répartition de l'azote non protéique dans l'organisme (*Société de Biologie*, 16 juillet 1921, p. 361.)
6. — DIOCORIDE VITALI. — Observation d'une nouvelle réaction de l'acide urique. (*Bolletino chimico farmaceutico*, fascic. 20, p. 709.)
7. — FAUVEL P. — Physiologie de l'acide urique. (*Monogr. clin. sur les questions nouv...*, n° 49. Déc. 1907.)
8. — FAUVEL P. — Sur quelques agents modifiant l'excrétion de l'acide urique et des purines. (*Soc. de Biologie*, 1906 (2), p. 91.)

9. — FAUVEL P. — Sur l'excrétion des xantho-uriques. (*Soc. Biologie*, 1906 (2), p. 278.)
10. — FAUVEL P. — Variations du rapport de l'acide urique aux purines suivant le régime. (*Soc. Biologie*, 1908, p. 869.)
11. — FINCK. — Les origines de l'acide urique. (*La province médicale*, n° 15, 10 avril 1909.)
12. — FISCHER E. — La purine et ses dérivés. (*Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, xxii, 475; xxx, 557, 2.211-2.220 ; xxxi, 2.550.)
13. — GRIGAUT A. — Le métabolisme de l'acide urique. (*Biologie Médicale*, janvier-février 1922, p. 30-40.)
14. — HALL. — The purin bodies of food stuffs. (*London*, 1903, p. 40.)
15. — HANZLICK HAWK. — The uric acid excretion of normal men. (*Journal of Biologic. chemisty*, 1908. V. 354-359.)
16. — HUGOUNEQ. — Précis de chimie physiologique et pathologique, 1921.
17. — ISRAELSON. — L'acide urique de l'organisme. (*Pharmazevtizeski journal*, 1915, p. 189.)
18. — LAMBLING. — Précis de Biochimie, 1921.
19. — LEGROS. — L'acide urique, sa formation et sa destruction par les organes. (*Thèse méd.*, Paris 1909-1910. N° 297.)
20. — MAUREL E. — Sur les origines de l'acide uruique. (*Union pharmaceut.*, 15 août 1914.)
21. — MINKOWSKI O (1) et H. WIENER (2). — Formation synthétique de l'acide urique dans l'organisme animal.
(1) *Arch. für. exp. Pathol. und Pharm.* xxi 41.
(2) *Beitrage zur chem. Physiol. und Pathol.* II 42-85.
22. — MOREL A. — Précis de technique chimique à l'usage des laboratoires médicaux, 1909.
23. — GEHSNER DE CONINCK. — Contribution à l'étude des urates. (*Soc. Biologie*, 1912 (1), 888.)

24. — PIETTRE P. — De l'influence de l'alimentation sur l'excrétion de l'acide urique. (*Thèse Pharm.* Lille 1907.)
 25. — PRIMAVERA A. — La Chimica e la Fisiopatologia dell'acido urico. (*Gazetta internaz. di Medicina*, Naples 1914.)
 26. — SARVONAT F. — Recherches sur l'acide oxalique dans l'organisme animal. (*Thèse Sciences*, Lyon 1913.)
 27. — SCHITTENHELM A. — Über das uricolytische Ferment. (*Zeitschrift für physiologische Chemie*. Strasbourg 1905. XLIV, 511-259.)
 28. — SCHITTENHELM A. — Über die Harnsaurebildung in Gewebsauszügen. (*Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1904. XLII, 251-258.)
 29. — SCHITTENHELM A. — Über die Harnsaurebildung und die Harnsaurezersetzung in der Auszügen der Rinderorgan. (*Zeitsch. für physiol. Chem.* 1905, XLV, 121-151.)
 30. — SILVESTRI et TOSATTI. — Sur le lieu de formation et de transformation de l'acide urique chez l'homme et chez les mammifères. (*La Clinica medica italiana*. N° 8, 1908.)
 31. — SOLO LEOVICI. — L'acide urique dans l'organisme ; le régime type des arthritiques. (*Union pharm.*, 1908. 554.)
 32. — VIOLLE P.-L. — De l'élimination de l'acide hippurique à l'état normal et pathologique. (*Soc. Biologie*, 1920. P. 94.)
 33. — WEBER et P. WADAM. — Exposé pratique des notions relatives à la lecture et à l'interprétation des rapports urologiques. (*Bulletin sc. pharmacol.*, 1903. 130-143.)
-

II. — Dosages dans le Sang.

34. — AUFRECHT. — Sur une méthode simple et facile de dosage de l'acide urique dans l'urine, le sang et les autres sérosités. (*Berliner klinische Wochz*, 1911, 627.)
37. — CHABANIER et LEBERT. — Identité des constantes de sécrétion de l'acide urique et de l'urée. (*Soc. Biologie*, 19 mars 1921, 549.)
36. — CHABANIER et LEBERT. — Correction à la note précédente. (*Soc. Biologie*, 9 avril 1921, p. 612.)
37. — CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT. — Le dosage de l'acide urique dans le sang. (*Soc. Biologie*, 1920, p. 672.)
38. — CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT. — Teneur en acide urique des hématies. (*Soc. Biologie*, 7 janvier 1922.)
39. — CORTMAN L.-J. et FRED. — A modified Benedict and Hitchcock uric acid standard solution. (*Journal of Biol. Chemistry*, xxvii, déc. 1916, 89-92.)
40. — FOLIN et DENIS. — Dosage colorimétrique de l'acide urique dans le sang. (*Journ. of Biologie chemistry*, 1912, xii, 239.)
41. — FOLIN et WU. — A system of blood analysis. (*Journ. of Biol. Chemistry*, 1919, xxxviii, 81.)
42. — FRABOT. — Réaction colorée du tungstène. (*Répert. de pharmacie*, 1904, p. 481.)
43. — GILBERT et WEINBERG. — Traité du sang, 1913.
44. — GRIGAUT A. — Procédé colorimétrique de dosage de l'acide urique dans le sang. (*Soc. Biologie*, 1920, p. 1.273.)
45. — GRIGAUT A. — Spécificité de la réaction phosphotungstique pour le dosage de l'acide urique. Le rapport des bases xanthiques à l'acide urique. (*Soc. Biologie*, 1921, 632.)

46. — GRIGAUT A. — Le dosage de l'acide urique dans le sang. (*Soc. de chimie biologique*, 6 déc. 1921.)
47. — GRIGAUT et THIÈRY. — Procédé simplifié de dosage de l'azote non protéique du sang. (*Soc. Biologie*, 5 nov. 1921, 812.)
48. — GUILLAUMIN Ch.-O. — Remarques sur la défécation du sang par les acides tungstique, métaphosphorique ou trichloracétique. (*Soc. Biologie*, 10 déc. 1921, p. 1.043.)
49. — GUILLAUMIN Ch.-O. — Remarques sur le dosage de l'acide urique dans le sang. *Journal de pharmacie et de chimie*, 1^{er} janvier 1922, p. 5.
50. — GUILLAUMIN Ch.-O. — Sur le dosage de l'acide urique sanguin libre ou salifié. (*Soc. Biologie*, 28 janvier 1922, p. 194).
51. — LAUDAT. — Le dosage de l'urée dans le sang normal et au cours des états pathologiques. (*Soc. Biologie*, 1920, 83. P. 730.)
52. — MESTREZAT W. et Mlle M.-P. JANET. — Sur quelques points concernant le dosage précis de l'urée dans le sérum et les humeurs par le xanthidrol. (*Journal pharmacie et Chimie*, 16 nov. 1920, p. 369.)
53. — MOREIGNE H. — Coloration bleue donnée par l'acide phosphotungstique en présence d'acide urique et d'une liqueur alcaline. (*Journal pharm. et chim.*, 1898 (2), p. 242.)
54. — MOREIGNE H. — Réaction colorée produite par le réactif phosphotungstique en présence de l'acide urique. (*Répertoire de pharmacie*, 1904, p. 537.)
55. — MORISS S. FINE. — The non-destructibility of uric acid in the human organism. (*Journ. of Biologic. Chemistry*, 1915, xxiii, p. 471.)
56. — OSZACKI A. — Zur Verwertarbeit der Uranilfällung für den Harnsäurenachweis in Blut. (*Deutsche medizin. Wochenschr.*, 1913, p. 1.143.)

57. — RICHAUD et BIDOT. — Sur une nouvelle réaction colorée des protosels de fer et sur quelques applications de cette réaction. (*Journ. pharm. et chim.*, 1909, p. 230.)
58. — ROUZAUD et THIÉRY. — Relation entre la viscosité du sang et la répartition de l'acide urique dans le sérum et dans le sang total. (*Soc. Biologie*, 26 nov. 1921, p. 962.)
59. — SALECKER P. — Recherches sur la teneur du sang artériel en acide urique. (*Deutsche Archives fur klinische Medicin*, 1909, xcv, 3-4).
60. — SCHNEFLLER J. — Zur Methodik der Harnsaurebestimmung im Urin und im Blut. (*Zeitsch fur experim. Pathologie und Therapie*, xii, 1913. 341-347.)
61. — STANLEY BENEDICT. — (*Journal of Biol. Chemistry*, 1915, xx, 629.)
62. — STEINITZ. — Untersuchungen uber die Blutharnsaure. (*Zeitsch. fur physiol. chemie.*) Lxxx, 1914. 108.
63. — ZALESKI J.-A. et Mlle SACHNOWSKA. — Dosage de l'acide urique dans le sang par la méthode de Folin. (*Russ. physiol. journal*, 1919, II, 14.)

III. — Dosages dans l'Urine.

64. — BARRAL E. — Précis d'analyse chimique biologique générale (1908).
65. — BELLOCQ. — Dosage de l'acide urique. (*Journ. pharm. et chim.*, 1^{er} août 1900, p. 103.)
66. — BERNARD L. — Contribution à l'étude du dosage de l'acide urique et des corps puriques. (*Thèse méd.*, Paris 1912-1913.)
67. — BRETET. — Dosage de l'acide urique. (*Répert. de pharm.*, 1904. — 169.)

68. — CAPPON F. — Sur les conditions qui favorisent la précipitation ou la dissolution de l'acide urique dans l'urine. (*Soc. Biologie*, 1911 (2) 433.)
69. — CARON H. — Remarque sur un procédé de dosage de l'acide urique par une solution titrée d'iode. (*Répert. pharmacie*, 1912, p. 52.)
70. — CHAUSSIN J. — Elimination des xantho-uriques. (*Soc. Biologie*, 1918. — 234.)
71. — CHAUSSIN J. — Jeu compensateur entre les xantho-uriques et les phosphates dans l'élimination urinaire. (*Soc. Biologie*, 1919, p. 359.)
72. — DEHAUSSY. — Recherches sur les causes de la précipitation de l'acide urique dans l'urine. (*Thèse pharmacie*, Lille 1913-1914.)
73. — DEMOULIÈRES. — Dosage de l'acide urique. (*Répert. pharmacie*, 1901, p. 400.)
74. — ESCHBAUM. — Über chemisch medizinischen Methoden. Harnsaurebestimmung im Harn. (*Ber. d. deutsch. Pharm. Gesellsch.* Berlin 1903. Nov. 421-438.)
75. — FERRUCCIO SICURANI. — Dosage de l'acide urique dans l'urine. (*Arch. de farmac. sperm.*, 1909, p. 55.)
76. — FOLIN et SHAFFER. — Dosage de l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque. (*Zeitsch für physiol. chemie*, 1901, p. 552.)
77. — FONTANA M. — Une modification importante au procédé de Drevet pour l'analyse quantitative de l'acide urique. (*Rivista veneta di scienze mediche*, 31 mars 1903. — 234.)
78. — GARNIER. — Dosage des corps puriques, de l'acide urique et des bases alloxuriques de l'urine par un procédé mixte dérivé des procédés Folin et Schaffer et Denigès. (*Soc. Biologique de Nancy*, 22 mai 1903. — 643.)
79. — GAUTRELET. — Dosage clinique de l'acide urique. (*Bull. de pharm. de Lyon*, oct. 1899.)

80. — GOUTALAND. — Observation sur le dosage de l'acide urique par le procédé Blarez et Tourou. (*Union pharmaceut.*, 1912, p. 131.)
81. — GREGOR. — Sur le procédé d'Aufrecht pour le dosage de l'acide urique. (*Zeitsch. d. allgem. ost. Ap. ver.* 1912, p. 531.)
82. — GUÉRIN G. — Dosage de l'acide urique. (*Journ. pharm. et chimie*, 1^{er} juin 1906.)
83. — JOLLES A. — Über eine neue zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung der Harnsaure im Harn. (*Zeitch. für physiol. chemie.* xxix, p. 222.)
84. — KRESTCHMER E. — Über die Titration der Harnsaure im Harn nach vorgängiger Silberfällung. (*Centralblatt für allgemeine Pathologie*, 21 avril 1913, L. 223-232.)
85. — KRUGER et SCHMID. — Zur Bestimmung der Harnsaure und Purinbasen im menschlichen Harn. (*Zeitsch. für physiol. chemie.* xlv. 1.)
86. — LAVAL E. — Etude critique du dosage clinique de l'acide urique et de quelques recherches relatives à l'excrétion de cet acide. (*Thèse Lyon*, 9 décembre 1893.)
87. — PÉGURIER G. — Dosage volumétrique de l'acide urique selon le procédé de Blarez et Tourou modifié. (*Répert. Pharmacie*, 10 mars 1920, p. 65.)
88. — PIZZORNO. — Dosage de l'acide urique dans l'urine. (*Bolletino chimico farmaceutico*, 1911, p. 238.)
89. — RIEGLER E. — Eine kolorimetrische Bestimmungs-methode der Harnsaure. (*Zeitschr. Anal. Chemie II*, 1912. — 466-470.)
90. — RUDISH et KLEEBOEG. — Dosage volumétrique de l'acide urique et des bases puriques dans l'urine. (*Journal of Americ. Chimical Society*, 1905, p. 44.)
91. — RONCHÈSE. — Dosage volumétrique de l'acide urique par l'iode. (*Répert. pharmacie*, 1906. — 75.)

92. — SAINT-LAURENS F. — Dosage rapide de l'acide urique dans l'urine. (*Union pharmaceut.*, 15 août 1906.)
93. — SAUZÉAT. — Critique des méthodes de dosage de l'acide urique et des corps xantho-uriques. (*Thèse pharmacie*, Lyon 1912.)
94. — SURWEYOR N.-F. — Un nouveau procédé de dosage de l'acide urique. (*British medical journal*, 8 juillet 1905. N° 2.323.)
95. — TABUTEAU G. — Acide urique. Dosage dans l'urine. (*Archives médicales d'Angers.*)
96. — TELLE. — Séparation et dosage de l'acide urique vrai et des autres corps puriques dans les urines. (*Bull. sc. pharmacol.*, juillet-août 1918.)
97. — THIÉRY. — Le ferrocyanure de zinc et de potassium comme agent de précipitation des urines. Application au dosage séparé de l'acide urique et des bases xanthiques. (*Journal pharm. et chimie*, 16 juin 1921. — 494.)
98. — THIÉRY. — Application de la réaction phosphotungstique de Folin et Denis au dosage de l'acide urique dans l'urine. (*Journal pharm. et chimie*, 1^{er} février 1922, p. 87.)

IV. — Maladies par trouble du fonctionnement rénal.

99. — ACHARD et PAISEAU. — L'élimination rénale de l'acide urique étudiée par la méthode histo-chimique.
100. — AMBARD L. — Physiologie normale et pathologique des reins (1920).
101. — BARTHOLOW. — Dosage de l'acide urique contenu dans le sang, dans le mal de Bright. (*The pharm. journal and Pharmacist* XLIV (4) 1917. — 319.)

102. — BERTOLINI A. — I perturbamenti funzionali del rene. Milan 1921.
103. — BOST et CHAMBON. — De l'ammoniac et des composés ammoniacaux dans le sang et l'urine. (*Journ. Médecine de Lyon*, 20 janv. 1922.)
104. — CARNOT P., GÉRARD P. et Mlle MOISSONNIER. — Dosage de l'azote dans le sang des urémiques. (*Soc. Biologie*, 8 nov. 1919.)
105. — CARNOT P., GÉRARD P. et RATHERY. — A propos de l'azote résiduel du sang dans les néphrites. (*Soc. Biologie*, 15 janv. 1921. — 83.)
106. — CHABANIER et DE CASTRO GALHARDO. — Du rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. (*Soc. Biologie*, 1920, p. 723.)
107. — CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT. — Diffusibilité clinique comparée de l'acide urique et de l'urée. (*Soc. Biologie*, 18 février 1922.)
108. — COURMONT et ANDRÉ. — Elimination de l'acide urique par les tubes contournés du rein. (*Soc. Biologie*, 22 juillet 1904. — 132.)
109. — COURMONT et ANDRÉ. — Elimination de l'acide urique par le rein des vertébrés. (*Journ. de physiol. et de pathol. générales*, 15 mars 1905. — 255-261 et 271-287.)
110. — FOLIN et DENIS. — On uric acid, ureo and total non protein nitrogen in human blood. (*Journ. of biologic. Chemistry*, 1913, xiv, 29.)
111. — FOLIN et DENIS. — The accumulation of nitrogenous waste products in human blood. (*Journ. of biologic. Chemistry*, 1914, xvii, 487.)
112. — GRIGAUT, BRODIN et ROUZAUD. — De l'hyperglycémie au cours des néphrites aiguës et chroniques. (*Soc. Biologie*, 1920. — 53.)

113. — GRUAT et RATHERY. — Les variations de la teneur du sang en azote uréique, Azote total et azote résiduel chez les urémiques. (*Soc. Biologie*, 1920. — 766.)
114. — HUGOUNENQ et G. FLORENCE. — Contribution chimique à l'étude de l'azotémie. (*Journ. Médecine de Lyon*, 26 mai 1921.)
115. — LAUDAT. — Etude comparative de la rétention de l'urée et des autres substances azotées dans le sang des brightiques azotémiques. (*Soc. Biologie*, 8 janvier 1921. — 23.)
116. — MAYET L. — L'azotémie des néphritiques. (*Journ. Médecine de Lyon*, 20 janvier 1922.)
117. — MOREL et ANDRÉ. — Sécrétion d'acide urique par le rein de la grenouille. (*Soc. Biologie*, 4 mars 1905. — 405.)
118. — MOREL et MOURIQUAND. — Urémie et azotémie. (*Soc. médic. Hôpitaux Lyon*, 31 janv. 1913.)
119. — MOREL et MOURIQUAND. — Sur une azotémie. (*Soc. Biologie*, 29 janv. 1921.)
120. — MYERS et FINE. — The non protein nitrogenous compound of the blood in nephritis, with special reference to creatinine and uric acid. (*Journ. of Biologic. Chemistry*, 1915, xx, 391.)
121. — RATHERY. — Uricémie. (*Journ. de Médéc. et de Chirurg. générales*, VIII., 10 janvier 1922.)
122. — TEISSIER J. — Les albuminuries curables. (*Actualités médicales*.)
123. — TEISSIER J. — Des néphrites azotémiques. (*Journ. Médecine de Lyon*, 20 mai 1921.)
124. — TEISSIER J. — Du rôle de l'ammoniémie dans la pathogénie des phénomènes dits urémiques, d'après quelques observations récentes. (*Journ. Médecine de Lyon*, 20 janv. 1922.)
126. — WEIL M.-P. — L'uricémie témoin de l'insuffisance rénale. (*Soc. Biologie*, 5 nov. 1921.)

127. — WIEL M.-P. et O. GUILLAUMIN. — Acide urique libre et perméabilité rénale. (*Soc. Biologie*, 11 février 1922. — 319.)
128. — UPHAM et HIGLEY. — *Arch. internal. médecine*, xxiv. — 557.)

V. — Goutte et Affections diverses.

129. — BOULUD et CRÉMIEUX. — Le métabolisme de l'acide urique dans les maladies du foie. (*Journ. Médecine de Lyon*, 20 fév. 1921.)
130. — CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT. — L'hyperuricémie dans la goutte et dans la gravelle. (*Presse médicale*, 15 déc. 1920. — 305.)
131. — CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT. — La teneur en acide urique des urines dans la goutte et dans la gravelle. (*Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1^{er} septembre 1921. — 189.)
- 131 bis. — CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT. — L'hypo-uricémie. (*Soc. Biologie*, 6 mai 1922, p. 918.)
132. — EJNAR JARLOEV. — Sur l'équilibre acido-basique du sang humain, étudié dans ses rapports avec diverses affections. (*Soc. Biologie*, 22 janvier 1921. — 156.)
133. — FAUVEL. — Les idées de Haig sur l'acide urique et les maladies qu'il engendre. (*Archives médic. d'Angers*, 20 sept. 1905.)
134. — LABBÉ H. — L'acide urique et les bases puriques dans leurs rapports avec l'alimentation et les états morbides. (*La Presse médicale*, 7 août 1907.)
135. — LAMBLING. — L'acide urique dans la goutte et dans la diathèse urique. (*Echo médical du Nord*, 13 février 1910.)

136. — ROBIN A. — L'acide urique et les corps puriques chez les cancéreux. (*Union pharmaceutique*, 1914. — 155.)
137. — WEIL M.-P. — L'uricémie des hépatiques. (*Soc. Biologie*, 5 nov. 1921. — 818.)
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique	11
CHAPITRE II. — Le Métabolisme de l'acide urique.....	15
CHAPITRE III. — Le dosage de l'acide urique dans le sang	21
CHAPITRE IV. — Dosage de l'acide urique et du bloc xantho-urique dans les urines	31
CHAPITRE V. — L'Uricémie et la sécrétion urique chez les néphritiques	39
CHAPITRE VI. — Observations analytiques.....	45
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	73

— LYON —
IMPRIMERIE EXPRESS
46, rue de la Charité

